

**ЗВІТ
про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Біластин-Тева лікарська форма та дозування: таблетки по 20 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <input type="checkbox"/> ні <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) вторинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) фармакологія безпеки	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) фармакодинамічні взаємодії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти щодо їх валідації	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) всмоктування	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) розподіл	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) метаболізм	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) виведення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
7) інші фармакокінетичні дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) токсичність у разі повторних введень	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

3) генотоксичність: in vitro	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) канцерогенність:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
довгострокові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
додаткові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
ембріотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
пренатальна і постнатальна токсичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) місцева переносимість	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
7) додаткові дослідження токсичності:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
антигенність (утворення антитіл)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
імунотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження механізмів дії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
лікарська залежність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність метаболітів	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

токсичність домішок	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
інше	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 _____ *Бондар Н.М. <u>Менеджер з регуляторних проектів ТОВ «Тева Україна»</u>
	 _____ Кухарська О.С. <u>Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна»</u> Дата: <u>17 серпня 2023 р.</u>

Звіт про клінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Біластин-Тева лікарська форма та дозування: таблетки по 20 мг
2. Заявник	Заявник в Україні: ТОВ «Тева Україна»
3. Виробник	Санека Фармасьютикалз АТ (Saneca Pharmaceuticals a.s.) <i>(Виробництво за повним циклом.)</i> АЕТ Лабораторіз Прайвет Лтд. (AET Laboratories Private Ltd.) <i>(Виробництво нерозфасованої продукції, первинна та вторинна упаковка.)</i>
4. Проведені дослідження: X так <input type="checkbox"/> ні Якщо ні, чому Дослідження 0153-18	
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<ul style="list-style-type: none"> • Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома введеннями, двома періодами, двома послідовностями, з одноразовою пероральною дозою, перехресне дослідження біоеквівалентності Біластину, таблеток по 20 мг і Бітосену®, таблеток по 20 мг в умовах прийому натще здоровими дорослими чоловіками. • 0153-18
6. Фаза клінічного дослідження	Фаза I (біоеквівалентність)
7. Період клінічного випробування	з 25 липня 2019 року по 05 серпня 2019 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	конфіденційна інформація
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<ul style="list-style-type: none"> • порівняти біодоступність та охарактеризувати фармакокінетичний профіль досліджуваного і референтного лікарських засобів в умовах прийому однократної пероральної дози натще здоровими дорослими чоловіками, а також оцінити біоеквівалентність. • моніторинг побічних явищ та забезпечення безпеки суб'єктів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома введеннями, двома періодами, двома послідовностями, з одноразовою пероральною дозою, перехресне дослідженням біоеквівалентності Біластину, таблеток по 20 мг і Бітосену®, таблеток по 20 мг в умовах прийому натще здоровими дорослими чоловіками.

12. Основні критерії включення	<p>Нижче наведені основні критерії включення для суб'єктів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Здорові, дорослі чоловіки-добровольці віком від 18 до 45 років (включно). • Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м² (включно). • Відсутність будь-яких серйозних захворювань або клінічно значущих аномальних знахідок під час скринінгу, історії хвороби, клінічного обстеження, лабораторних оцінок, записів ЕКГ у 12 відведеннях і рентгенівських знімків грудної клітки (задньо-переднього огляду). • Розуміють та дотримуються процедур дослідження, на думку дослідника. • Дали добровільну письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. • Некурці та не алкоголіки, без алкоголізму чи куріння в минулому.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<ul style="list-style-type: none"> • Назва: Біластин, таблетки по 20 мг. • Спосіб введення: перорально натще. • Дозування: 20 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<ul style="list-style-type: none"> • Назва: Бітосен®, таблетки по 20 мг. • Спосіб введення: перорально натще. • Дозування: 20 мг.
15. Супутня терапія	Не дозволялось застосування інших лікарських засобів крім тих, що беруть участь у дослідженні.
16. Критерії оцінки ефективності	90 % довірчий інтервал відношення геометричних середніх (Д/Р), для логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів AUC _{0-t} , C _{max} для біластину повинен був складати мінімум 80,00 % і не більше 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки здійснювалась за допомогою клінічного огляду, оцінки життєво важливих ознак, температури тіла, 12-канальної електрокардіограми (ЕКГ), запису рентгенівського знімка грудної клітини (задньо-передній вид), клінічних лабораторних параметрів (наприклад, біохімії, гематології, імунології та аналізу сечі), суб'єктивної симптоматики та моніторингу побічних явищ.
18. Статистичні методи	Фармакокінетичні параметри аналізували з використанням ANOVA. Дані перетворювали до початку аналізу за допомогою логарифмічного перетворення.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Стать: чоловіки Вік: 18-45 років ІМТ (кг/м²): 18,5 до 30,0 Раса: азійська</p>
20. Результати ефективності	Основні фармакокінетичні параметри відповідають критеріям біоеквівалентності.
21. Результати безпеки	<p>Чотири суб'єкти повідомили про чотири побічні явища під час проведення дослідження. Два побічних явища були зареєстровані в період II дослідження та два побічні явища були зареєстровані під час оцінки безпеки після дослідження. Два побічних явища були зареєстровані у суб'єктів після введення препарату порівняння і два побічні явища були зареєстровані у суб'єктів після введення досліджуваного лікарського засобу. Усі побічні явища мали легкий характер.</p>

22. Висновок (заключення)	На підставі отриманих результатів препарати Біластин, таблетки по 20 мг (поданий на реєстрацію в Україні від заявника ТОВ «Тева Україна» під торговою назвою Біластин-Тева; лікарська форма та дозування: таблетки по 20 мг) та Бітосен®, таблетки по 20 мг (Менаріні Інтернешнал Оперейшнс Люксембург С.А.) при застосуванні натщесерце є біоеквівалентними.
---------------------------	---

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p style="text-align: center;"> Бондар Н.М. Менеджер з регуляторних проєктів ТОВ «Тева Україна»</p> <p style="text-align: center;"> Кухарська О.С. Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна»</p> <p>Дата: 17 серпня 2023 р.</p>
--	---